

学位授与番号	医博甲第1173号
学位授与年月日	平成7年3月25日
氏名	平田公一
学位論文題目	慢性進行性肝疾患にみられる肝細胞性異型病変の病理 —肝細胞癌，異型肝腺腫様過形成との関連性を中心に—
論文審査委員	主査 教授 中 沼 安 二 副査 教授 小 林 健 一 教授 中 西 功 夫

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

肝細胞癌は慢性肝疾患を背景に発生するが、その正確な発癌機序は不明である。最近の画像診断学の進歩に伴い、直径1～2cm大の肝細胞性結節が見い出され、その中で種々の異型性を示すが癌とは言えない異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia=AAH) が、前癌性病変あるいは境界病変として注目されており、現在種々の手法を用い検討されている。しかし、このAAHそのものの発生機序に関する研究は殆どなされていない。今回、125例の慢性進行性肝疾患（肝細胞癌の非癌部肝実質を含む）の外科的切除例および外科的生検肝を用い、顕微鏡レベルの肝細胞性異型病変に注目し、AAHおよび肝細胞癌との関連性を病理組織学的、組織計測学的、免疫組織化学的に検討した。

得られた成果は以下の如く要約される。

1. 癌病巣を含まないAAHの7結節を病理組織学的に検討し、6種の肝細胞性異型病変（小細胞性異型病巣、大細胞性異型病巣、偽腺管形成病巣、核類洞側偏位病巣、マロリ体集簇巣、淡明細胞病巣）を抽出し得た。2. 慢性進行性肝疾患でサーベイした結果、これらの異型病巣は単独あるいは種々の組み合わせで散在性に出現し、大きさは2.3mm大で再生結節あるいは肝小葉の1/2の大きさのものが多かったが、4～6mmのものもみられた。3. これらの異型病巣はいずれも肝細胞癌あるいはAAH合併例で高率に出現し、特に小細胞性異型病巣は有意に高率であり ( $P<0.05$ )、これらの異型病巣と肝細胞癌、AAH発生との関連質が示唆された。4. これらの異型病巣では肝細胞癌やAAHでみられる肝細胞や類洞の表現型の異常 ( $\alpha$ -fetoproteinの異常発現、ハニエリシダレクチンや第八因子関連抗原結合性類洞の出現等) は見られず、肝細胞性異型病巣そのものの表現型はAAHや肝細胞癌とは異なっていた。5. 増殖細胞核抗原のlabelling indexで細胞増殖活性を検討すると、非病変部で平均1.7、小細胞性異型病巣で8.5、偽腺管型異型病巣で15.71とやや高値であったが、肝細胞癌の28.00に較べ、低値であった。6. 組織学的検討から、これらの肝細胞性異型病変からAAH、さらにAAHから肝細胞癌への進展が示唆された。

以上、本研究は肝細胞癌の前癌病変、境界病変として現在注目されているAAHの発生機序を病理学的な観点から検討し、慢性進行性肝疾患の肝内に散在性に出現する肝細胞性異型病巣がAAHの先行病変と成りうることを示したものであり、この後の肝腫瘍病理学の発展に寄与する労作と評価された。